

## 1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Lidocain Aguettant 10 mg/ml Injektionslösung in einer Fertigspritze

Lidocain Aguettant 20 mg/ml Injektionslösung in einer Fertigspritze

## 2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

### Lidocain Aguettant 10 mg/ml

Jeder Milliliter Injektionslösung enthält 10 mg Lidocainhydrochlorid (als Lidocainhydrochlorid-Monohydrat).

Jede 5 ml Fertigspritze enthält 50 mg Lidocainhydrochlorid (als Lidocainhydrochlorid-Monohydrat).

Jede 10 ml Fertigspritze enthält 100 mg Lidocainhydrochlorid (als Lidocainhydrochlorid-Monohydrat).

### Lidocain Aguettant 20 mg/ml

Jeder Milliliter Injektionslösung enthält 20 mg Lidocainhydrochlorid (als Lidocainhydrochlorid-Monohydrat).

Jede 5 ml Fertigspritze enthält 100 mg Lidocainhydrochlorid (als Lidocainhydrochlorid-Monohydrat).

Jede 10 ml Fertigspritze enthält 200 mg Lidocainhydrochlorid (als Lidocainhydrochlorid-Monohydrat).

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung:

### Lidocain Aguettant 10 mg/ml

Jeder Milliliter Injektionslösung enthält 2,8 mg entsprechend 0,12 mmol Natrium.

Jede 5 ml Fertigspritze enthält 14 mg entsprechend 0,6 mmol Natrium.

Jede 10 ml Fertigspritze enthält 28 mg entsprechend 1,2 mmol Natrium.

### Lidocain Aguettant 20 mg/ml

Jeder Milliliter Injektionslösung enthält 2,0 mg entsprechend 0,09 mmol Natrium.

Jede 5 ml Fertigspritze enthält 10 mg entsprechend 0,4 mmol Natrium.

Jede 10 ml Fertigspritze enthält 20 mg entsprechend 0,9 mmol Natrium.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

## 3. DARREICHUNGSFORM

Injektionslösung (Injektion)

Klare und farblose Lösung

pH-Wert: 5,0 bis 6,5

Osmolalität: 270–330 mOsm/Kg

## 4. KLINISCHE ANGABEN

### 4.1 Anwendungsgebiete

Lidocain Aguettant 10 mg/ml sind angezeigt für:

- lokalanästhesie und periphere Nervenblockade bei Erwachsenen und Kindern über 2 Jahren,
- intravenöse Regionalanästhesie für die oberen Extremitäten bei Erwachsenen.

Lidocain Aguettant 20 mg/ml sind angezeigt für:

- lokalanästhesie und periphere Nervenblockade bei Erwachsenen,
- intravenöse Regionalanästhesie für die oberen Extremitäten bei Erwachsenen.

## 4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Lidocain Aguettant darf nur von Ärzten oder unter der Aufsicht von Ärzten mit Erfahrung in der Anästhesie und der Reanimation verwendet werden. Bei der Verabreichung von Anästhetika muss eine Ausstattung zur Reanimation vorhanden sein.

Die Dosis ist an die Reaktion des Patienten, die Verabreichungsstelle und die erwartete Dauer des chirurgischen Eingriffs anzupassen.

Es ist darauf zu achten, stets die niedrigste Konzentration und kleinste Dosis zu verabreichen, die nötig ist, um die gewünschte Wirkung zu erzielen.

*Erwachsene*

- **Lokalanästhesie und periphere Nervenblockadenanästhesie**

Bei Infiltrationsanästhesie und peripheren Nervenblockaden beträgt die übliche Gesamtdosis Lidocain 3–5 mg/kg.

Die allgemein maximal empfohlene Gesamtdosis von Lidocain soll 200 mg nicht überschreiten, je nach Eingriff und Patientenfaktoren können jedoch höhere Maximaldosen erforderlich sein.

Das Volumen der verwendeten Lösung spielt eine Rolle bei der Größe des Ausbreitungsbereichs des Anästhetikums.

Bei intravenöser Anwendung zur Vorbeugung von Schmerzen, die durch Arzneimittel bei der Injektion verursacht werden, sollte Lidocain vor dem schmerzhaften Eingriff in einer Dosis von 10 bis 40 mg als kurzer Bolus verabreicht werden. In diesem Fall entspricht die verabreichte Dosis einem Volumen von weniger als der Hälfte der 10-ml-Fertigspritze. Der Überschuss muss vor der Injektion aus der 10-ml-Spritze entleert werden. Es sollten kleinere Spritzen in Betracht gezogen werden, die für die Verabreichung der empfohlenen Dosis besser geeignet sind.

- **Intravenöse Regionalanästhesie (IVRA) für die oberen Extremitäten**

Die übliche Gesamtdosis beträgt 3 mg/kg Lidocain.

Je nach Eingriff und Patientenfaktoren sollten 100-200 mg verwendet werden. Die maximale Einzeldosis soll 200 mg und 3 mg/kg nicht überschreiten.

Die Darreichungsform (Fertigspritze) gilt nicht als geeignet für IVRA der unteren Extremitäten.

## *Besondere Bevölkerungsgruppen*

### *Ältere Menschen*

Für ältere Patienten werden die Dosen individuell je nach Alter und Gewicht des Patienten berechnet. Dosen müssen möglicherweise angepasst werden, da die Herzleistung und hepatische Durchblutung mit fortgeschrittenem Alter sinken können, was eine verringerte Clearance von Lidocain andeutet (siehe Abschnitt 5.2).

### *Patienten mit Niereninsuffizienz*

Patienten sind zu überwachen, da eine Niereninsuffizienz aufgrund einer Ansammlung von aktiven Metaboliten toxische Wirkungen verursachen kann (siehe Abschnitt 4.4 und 5.2). Die Dosis muss gegebenenfalls aufgrund einer verringerten Clearance und erhöhter Halbwertszeit von Lidocain angepasst werden.

### *Patienten mit Leberfunktionsstörung*

Die Dosis muss bei Patienten mit Herz- oder Leberfunktionsstörungen gegebenenfalls auf die Hälfte verringert werden (siehe Abschnitt 4.4).

### *Patienten mit Herzinsuffizienz*

Die Dosis muss bei Patienten mit Herz- oder Leberfunktionsstörungen gegebenenfalls auf die Hälfte verringert werden (siehe Abschnitt 4.4).

### *Andere besondere Bevölkerungsgruppen*

Bei Patienten mit einem schlechten Allgemeinzustand oder bei solchen mit verringerter Proteinbindungskapazität (zum Beispiel als Ergebnis von Nieren- oder Leberfunktionsstörungen, Krebs, Schwangerschaft) müssen die Dosen gegebenenfalls verringert werden.

### *Kinder und Jugendliche*

Lidocain Aguettant 20 mg/ml darf nicht bei Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren angewendet werden da die Gefahr einer toxischen Reaktion besteht (siehe Abschnitte 4.8 und 4.9).

- **Lokalanästhesie und periphere Nervenblockadenanästhesie**

#### Kinder und Jugendliche (2-18 Jahre)

Bei Infiltrationsanästhesie und peripheren Nervenblockaden werden die Dosierungen individuell nach Alter, Körpergewicht und Art des Eingriffs berechnet.

Die übliche Dosierung für Kinder (2–11 Jahre) und Jugendliche (12–18 Jahre) beträgt 3–4 mg/kg Körpergewicht. Für die Berechnung ist bei übergewichtigen Kindern das durchschnittliche Altersgewicht zu berücksichtigen.

Die verabreichte Dosis kann einem Volumen von weniger als der Hälfte einer 10-ml-Spritze entsprechen. Die erforderliche Dosis soll berechnet werden und die überschüssige Dosis muss vor Verabreichen der Injektion aus der 10-ml-Spritze entleert werden. Für die in der Spritze verbleibende Dosis werden langsame, schrittweise Injektionen empfohlen.

Das Verhalten des Kindes muss während der Behandlung sorgfältig überwacht werden.

#### Kinder unter 2 Jahren

Lidocain Aguettant darf nicht bei Kindern unter 2 Jahren angewendet werden, da für diese die Sicherheit und Wirksamkeit nicht belegt ist.

Bei intravenöser Anwendung zur Vorbeugung von Schmerzen, die durch Arzneimittel bei der Injektion hervorgerufen werden, ist die Dosierung für Jugendliche (12–18 Jahre) dieselbe wie für Erwachsene.

Lidocain Aguettant darf bei Kindern unter 12 Jahren nicht intravenös angewendet werden, da die Gefahr einer toxischen Reaktion besteht (siehe Abschnitte 4.8 und 4.9).

- **Intravenöse Regionalanästhesie (IVRA) für die oberen Extremitäten**

Lidocain Aguettant darf nicht bei Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren angewendet werden, da die Gefahr einer toxischen Reaktion besteht (siehe Abschnitte 4.8 und 4.9).

#### Art der Anwendung

Die Art der Verabreichung variiert je nach Verfahren.

Lidocain Aguettant kann durch intravenöse Injektion (intravenöse Anwendung) oder Infiltrationsinjektion (intradermale, subkutane oder submuköse Anwendung) in der Umgebung der peripheren Nerven verabreicht werden.

Lidocain Aguettant ist eine gebrauchsfertige Fertigspritze, die nicht für die Anwendung mit einer elektronischen Spritzenpumpe gedacht ist.

#### *Intravenöse Regionalanästhesie (IVRA)*

Bei der Durchführung einer intravenösen Regionalanästhesie ist die richtige, auf die Extremitäten zugeschnittene Tourniquet-Technik von entscheidender Bedeutung.

#### **4.3 Gegenanzeigen**

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff, Lokalanästhetika des Amidtyps oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.

#### **4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung**

Lidocain ist mit Vorsicht anzuwenden bei Patienten mit:

- Epilepsie: Patienten mit zerebralen Anfallsleiden müssen sehr genau auf Symptome des zentralen Nervensystems überwacht werden. Auch niedrige Dosen von Lidocain können erhöhte Krampfanfälligkeit hervorrufen.
- Nieren- oder Leberfunktionsstörungen;
- Myasthenia gravis;
- Block im Reizleitungssystem des Herzens aufgrund der Tatsache, dass Lokalanästhetika die atrioventrikuläre Leitung unterdrücken können;
- Patienten mit Herzfunktionsstörungen;
- Bradykardie;
- Atemdepression;
- ältere und allgemein geschwächte Patienten.
- Koagulopathie oder Behandlung mit Antikoagulantien (z. B. Heparin), nichtsteroidalen Antiphlogistika (NSAID) oder Plasmaersatz, da unbeabsichtigte Verletzung von Blutgefäßen zu schwerwiegenden Blutungen führen können.

Eine unbemerkte intravaskuläre Verabreichung oder Überdosierungen können hohe Lidocainkonzentrationen im Blut verursachen, die akute toxische Symptome des ZNS und des kardiovaskulären Systems hervorrufen können.

Unbeabsichtigte intravaskuläre Injektionen in den Kopf- und Nackenbereich können selbst bei niedrigen Dosen zerebrale Symptome hervorrufen.

Vorsicht ist ebenfalls aufgrund von erhöhter systemischer Absorption durch höheren Blutfluss und verringerter Wirkung aufgrund eines niedrigeren pH-Wertes des infizierten Gewebes geboten, wenn das Lokalanästhetikum in entzündetes (infiziertes) Gewebe injiziert werden soll.

In Post-Marketing-Berichten wurde bei Patienten, die postoperative intraartikuläre Dauerinfusionen mit Lokalanästhetika erhielten, von Chondrolyse berichtet. In den meisten berichteten Fällen von Chondrolyse war das Schultergelenk betroffen. Aufgrund mehrerer Einflussfaktoren und Widersprüchen in der wissenschaftlichen Literatur bezüglich des Wirkmechanismus wurde keine Ursächlichkeit festgestellt.

Eine Paracervical-Blockade kann manchmal fötale Bradykardie oder Tachykardie verursachen, was eine sorgfältige Überwachung der fötalen Herzfrequenz notwendig macht (siehe Abschnitt 4.6).

Nach Entfernung des Tourniquets nach intravenöser Regionalanästhesie (IVRA) besteht ein erhöhtes Risiko für Nebenwirkungen. Das Tourniquet soll nicht innerhalb von 20 Minuten nach der Injektion gelockert werden.

#### **Dieses Arzneimittel enthält Natrium.**

##### Lidocain Aguettant 10 mg/ml

Dieses Arzneimittel enthält weniger als 1 mmol Natrium (23 mg) pro 5 ml Fertigspritze, d. h. es ist nahezu „natriumfrei“.

Dieses Arzneimittel enthält 1,2 mmol (28 mg) Natrium pro 10 ml Fertigspritze, entsprechend 1,4 % der von der WHO für einen Erwachsenen empfohlenen maximalen täglichen Natriumaufnahme mit der Nahrung von 2 g.

##### Lidocain Aguettant 20 mg/ml

Dieses Arzneimittel enthält weniger als 1 mmol Natrium (23 mg) pro 5 ml oder 10 ml Fertigspritze, d. h. es ist nahezu „natriumfrei“.

## **4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen**

### Pharmakodynamische Wechselwirkungen

#### *Klasse I Antiarrhythmika*

Die gleichzeitige Verabreichung von Lidocain und Antiarrhythmika anderer Klassen sollte aufgrund des Risikos von schwerwiegenden unerwünschten kardialen Ereignissen vermieden werden.

#### *Andere Antiarrhythmika*

Wenn Lidocain mit anderen antiarrhythmischen Arzneimitteln wie Betarezeptorenblockern oder Kalziumkanalblockern kombiniert wird, kann die hemmende Wirkung auf die atrioventrikuläre und intraventrikuläre Leitung und auf die Kontraktilität verstärkt werden.

#### *Kombination mit anderen Lokalanästhetika*

Die Kombination verschiedener Lokalanästhetika kann zu zusätzlichen Wirkungen auf das kardiovaskuläre und zentrale Nervensystem führen.

#### *Muskelrelaxanzien*

Die Wirkung von Muskelrelaxanzien (z. B. Suxamethonium) wird durch Lidocain verlängert.

#### *Sedativa und Schlafmittel*

Lidocain sollte mit der nötigen Vorsicht bei Patienten gegeben werden, die Arzneimittel mit Sedativa verabreicht bekommen, die ebenso die Funktion des ZNS beeinflussen und damit die Toxizität von Lidocain verändern können. Eine zusätzliche Wirkung kann zwischen dem Lokalanästhetikum und Sedativa oder Schlafmitteln auftreten.

#### *Flüchtige Anästhetika*

Wenn Lidocain und flüchtige Anästhetika gleichzeitig verabreicht werden, können die depressiven Wirkungen beider verstärkt werden.

#### *Arzneimittel, die die Anfälligkeit für Anfälle erhöhen können*

Da Lidocain selbst die Anfälligkeit für Anfälle erhöhen kann, kann die Komedikation mit anderen Arzneimitteln, die die Anfälligkeit für Anfälle erhöhen (z. B. Tramadol oder Bupropion) das Risiko von Anfällen steigern.

#### *Arzneimittel, die die Anfälligkeit für Anfälle verringern können*

Bei gleichzeitiger Verabreichung von Diazepam verringert sich das Risiko von Krämpfen durch Lidocain. Dies muss bei der Überwachung von Patienten auf Anzeichen von Toxizität von Lidocain im Hinterkopf behalten werden.

#### *Vasokonstriktoren:*

Die lokalanästhetische Wirkung wird durch eine Kombination mit einem Vasokonstriktor, z. B. Epinephrin, verlängert. Wird Lidocain als Antiarrhythmikum verabreicht, kann eine zusätzliche Medikation mit Epinephrin oder Norepinephrin zu einer Potenzierung der unerwünschten kardialen Wirkungen führen.

#### Pharmakokinetische Wechselwirkungen

Lidocain wird hauptsächlich über die Zytochrom P 450 Isoenzyme CYP3A4 und CYP1A2 metabolisiert (siehe Abschnitt 5.2). Begleitende Anwendung mit Wirkstoffen, die Substrate, Inhibitoren oder Induktoren von hepatischen Enzymen, Isoenzym CYP3A4 und CYP1A2, sind, können einen Einfluss auf die Pharmakokinetik von Lidocain und damit auch auf seine Wirkung haben.

#### *Inhibitoren von CYP3A4 und/oder CYP1A2*

Die gleichzeitige Anwendung von Lidocain mit Inhibitoren von CYP3A4 und/oder CYP1A2 kann zu zunehmenden Plasmakonzentrationen von Lidocain führen. Erhöhte Plasmaspiegel wurden z. B. berichtet für:

- Amiodaron (CYP3A4-Inhibitor): Amiodaron senkt den hepatischen Metabolismus von Lidocain, was somit zu einem Risiko einer Erhöhung von Lidocainspiegeln mit nachfolgendem Anstieg neurologischer und kardiovaskulärer Toxizität führen kann. Klinische Überwachung, EKG und gegebenenfalls Kontrolle der Plasmakonzentration von Lidocain sollten durchgeführt werden. Falls erforderlich sollte die Dosierung von Lidocain während und nach einer Amiodarontherapie überwacht werden.
- Cimetidin (CYP3A4- und CYP1A2-Inhibitor): Bei Anwendung von Cimetidin bei Dosen von 800 mg/Tag oder mehr: Anstieg der Plasmakonzentration von Lidocain mit nachfolgendem Anstieg neurologischer und kardiovaskulärer Toxizität. Klinische Erhebung, EKG und gegebenenfalls Kontrolle der Plasmakonzentration von Lidocain sollten durchgeführt werden. Falls erforderlich sollte die Dosierung von Lidocain während und nach einer Cimetidintherapie überwacht werden.
- Fluvoxamin (CYP3A4- und CYP1A2-Inhibitor): Anstieg der Lidocainspiegel und dadurch erhöhtes Risiko neurologischer und kardiovaskulärer Toxizität. Klinische Überwachung, EKG

und gegebenenfalls Kontrolle der Plasmakonzentration von Lidocain sollten durchgeführt werden. Falls erforderlich, sollte die Dosierung von Lidocain während und nach einer Verbindung überwacht werden.

- Betablocker (außer Esmolol): Lidocain intravenös: Anstieg der Lidocainspiegel mit nachfolgendem Anstieg neurologischer und kardiovaskulärer Toxizität. Klinische Überwachung, EKG und gegebenenfalls Kontrolle der Plasmakonzentration von Lidocain sollten durchgeführt werden. Falls erforderlich sollte die Dosierung von Lidocain während und nach einer Betablockertherapie überwacht werden.
- Andere bekannte Inhibitoren von CYP3A4: Protease-Inhibitoren (z. B. Ritonavir), Makrolid-Antibiotika (z. B. Erythromycin), Antimykotika (z. B. Ketokonazol, Itrakonazol).
- Andere bekannte Inhibitoren von CYP1A2: Ciprofloxacin.

#### *Induktoren von CYP3A4 und/oder CYP1A2*

Wirkstoffe, die CYP3A4 und/oder CYP1A2 induzieren, wie Barbiturate (vor allem Phenobarbital), Carbamazepin, Phenytoin oder Primidon, beschleunigen die plasmatische Clearance von Lidocain und verringern somit die Wirksamkeit von Lidocain.

#### *Andere pharmakokinetische Wechselwirkungen*

Arzneimittel, die den Metabolismus, hepatischen Blutfluss, Herzleistung oder periphere Verteilung von Lidocain ändern, können die Plasmaspiegel von Lidocain beeinflussen.

Arzneimittel, die Hypokaliämie verursachen

Die elektrophysiologischen Wirkungen von Lidocain hängen in hohem Maße von extrazellulärer Kaliumkonzentration ab und können beinahe vollständig durch Hypokaliämie blockiert werden. Die gleichzeitige Anwendung von Arzneimitteln, die schwere Hypokaliämie (z. B. Azetazolamid, Schleifendiuretika und Thiazide) verursachen können, sollte vermieden oder unter sorgfältiger Überwachung des Serum-Kaliums durchgeführt werden.

## **4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit**

### Schwangerschaft

Es liegen keine belastbaren Daten zur Anwendung von Lidocain bei schwangeren Frauen vor. Lidocain passiert die Plazenta (siehe Abschnitt 5.2). Es ist davon auszugehen, dass einer großen Zahl an schwangeren Frauen und Frauen im gebärfähigen Alter Lidocain verabreicht wurde. Bislang wurden keine spezifischen Störungen des Fortpflanzungsprozesses, d. h. kein erhöhtes Vorkommen von Missbildungen oder direkte oder indirekte Wirkung auf den Fötus, berichtet. Jedoch wurden die Risiken für Menschen noch nicht vollständig untersucht.

Tierexperimentelle Studien haben eine Reproduktionstoxizität gezeigt (siehe Abschnitt 5.3).

Bei einer kurzfristigen Anwendung während der Schwangerschaft und bei der Niederkunft sind die Vorteile gegenüber den Risiken abzuwägen. Paracervical- oder Pudendal-Blockade mit Lidocain erhöht das Risiko von Reaktionen wie Bradikardie/Tachykardie beim Fötus. Die Herzfrequenz des Fötus muss daher sorgfältig überwacht werden.

### Stillzeit

Lidocain wird in geringen Mengen in menschliche Muttermilch abgegeben. Die Anwendung von Lidocain bei empfohlenen Dosen hat wahrscheinlich keine ernsthaften Wirkungen auf das gestillte Kind. Während der Behandlung mit Lidocain kann also weiterhin gestillt werden.

## Fertilität

Es liegen keine Daten zur Wirkung von Lidocain auf die Fruchtbarkeit vor.

### **4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen**

Lidocain Aguetant kann Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen haben. Nach der Injektion eines Lokalanästhetikums können ein vorübergehender sensorischer Verlust und/oder motorische Störungen auftreten. Patienten sollten kein Fahrzeug steuern oder Maschinen bedienen, bis die Wirkungen abgeklungen sind.

### **4.8 Nebenwirkungen**

#### Zusammenfassung des Sicherheitsprofils

Die Häufigkeit und die Schwere der unerwünschten Wirkungen von Lidocain hängen von der Dosis, der Verabreichungsmethode und der individuellen Empfindlichkeit ab.

Die Nebenwirkungen im Zusammenhang mit der Lokalanästhesie treten selten auf, sofern sie nicht überdosiert wird, keine anormale schnelle systemische Absorption vorliegt oder versehentlich intravaskulär injiziert wird. In diesen Fällen können die Nebenwirkungen schwerwiegend sein, vor allem im Hinblick auf Herz- und neurologische Funktionen.

Durch Lidocain verursachte unerwünschte Reaktionen können möglicherweise schwer von den physiologischen Wirkungen der Nervenblockade (z. B. Hypotonie, Bradykardie), Ereignisse, direkt (z. B. neurologische Läsionen) oder indirekt durch Nadelstiche hervorgerufen, unterschieden werden.

Symptome lokaler Toxizität können nach Verabreichung von Lidocain auftreten. Systemische unerwünschte Ereignisse können bei Plasmakonzentrationen von Lidocain über 5–10 mg/ml auftreten. Sie manifestieren sich in Form sowohl von ZNS-Symptomen als auch kardiovaskulären Symptomen.

Die möglichen Nebenwirkungen nach der Verabreichung von Lidocain als Lokalanästhetikum sind weitgehend die gleichen wie die von anderen Lokalanästhetika des Amidtyps.

#### Tabellarische Liste der Nebenwirkungen

Die in diesem Abschnitt genannten unerwünschten Ereignisse fallen in die folgenden häufigen Kategorien: Sehr häufig ( $\geq 1/10$ ); häufig ( $\geq 1/100$  bis  $< 1/10$ ); gelegentlich ( $\geq 1/1.000$  bis  $< 1/100$ ); selten ( $\geq 1/10.000$  bis  $< 1/1.000$ ); sehr selten ( $< 1/10.000$ ); nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar).

Die folgende Tabelle listet Nebenwirkungen auf, die mit der Anwendung von Lidocain als Anästhetikum zusammenhängen.

<b>Systemorgan- klasse</b>	<b>Sehr häufig</b>	<b>Häufig</b>	<b>Gelegent- lich</b>	<b>Selten</b>	<b>Sehr selten</b>	<b>Häufigkeit nicht bekannt</b>
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems						Methämoglo- binämie
Erkrankungen des Immunsystems				allergische Reaktion*, anaphylaktoi- de Reaktionen, Bronchospas- mus und in schweren Fällen anaphylakti- scher Schock		
Erkrankungen des Nervensystems		Parästhesie, Bewusst- seinsverlust. Vorüberge- hende neurologis- che Symptome.		Neuropathie, Krämpfe (Überdosis), andauernde Anästhesie, Paresis, Kopfschmerz begleitet von Tinnitus und Lichtempfind- lichkeit. Schädigungen der Gehirnnerven, neurosenso- rische Taubheit. Regionale Anwendungen im Brust- oder Kopf- /Nackenbe- reich kann Sympathikus- blockaden induzieren, die zu vorübergehen- den Symptomen wie Horner- Syndrom, Harlequin- Syndrom führt.		

Systemorgan- klasse	Sehr häufig	Häufig	Gelegent- lich	Selten	Sehr selten	Häufigkeit nicht bekannt
Herzerkrankun- gen		Bradykardie		Herzrhyth- musstörungen, elektrokardio- graphische Depression oder möglicher- weise Herzstillstand (Überdosis oder unbeabsichtig- te intravaskuläre Injektion)		
Augenerkran- kungen				Diplopie		
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums				Atemdepres- sion		
Gefäßerkran- kungen		Hypotonie, hoher Blutdruck				
Erkrankungen des Gastrointesti- naltrakts	Übelkeit	Erbrechen				
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzell- gewebes				Ausschlag, Nesselaus- schlag, Ödem		

\* Hauttests auf Lidocainallergie werden nicht als verlässlich eingestuft

### Kinder und Jugendliche

Häufigkeit, Art und Schwere unerwünschter Ereignisse bei Kindern sind erwartungsgemäß die gleichen wie bei Erwachsenen.

### Andere besondere Bevölkerungsgruppen

Bei älteren Patienten kann das Vorkommen von Nebenwirkungen erhöht sein.

### Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung über das

Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen  
Traisengasse 5  
1200 WIEN  
ÖSTERREICH  
Fax: + 43 (0) 50 555 36207  
Website: <http://www.basg.gv.at/>  
anzuzeigen.

#### **4.9 Überdosierung**

Je nach individueller Empfindlichkeit treten toxische Reaktionen ab einer Konzentration von ungefähr 5–10 mg Lidocain pro Liter aufwärts im Venenblut auf.

Die tödliche Plasmakonzentration für Menschen liegt im Bereich von 6 bis 33 mg Lidocain pro Liter.

Eine Überdosis oder eine versehentliche intravaskuläre Injektion kann übermäßige Plasmakonzentrationen von Lidocain bewirken. Dies führt zu Anzeichen akuter Toxizität, die sehr schwerwiegende Nebenwirkungen zur Folge haben kann. Die toxischen Wirkungen von Lidocain hängen vom Spiegel der Plasmakonzentration ab. Je höher die Plasmakonzentration ist und je schneller er steigt, desto häufiger und schwerwiegender fallen die toxischen Wirkungen aus. Solche toxischen Wirkungen betreffen das zentrale Nervensystem und das kardiovaskuläre System.

##### Symptome

Niedrige toxische Überdosen von Lidocain bewirken eine Stimulierung des ZNS. Starke Überdosen, die hohe toxische Plasmakonzentrationen bewirken, verursachen eine Senkung der zentralen Funktionen.

Toxizität im zentralen Nervensystem ist eine abgestufte Reaktion mit Symptomen und Zeichen zunehmender Schwere.

Zunächst wurden Symptome beobachtet wie: Schwindelgefühl, Schwindel, Unruhezustände, Halluzination, Euphorie, Unbehagen, Gähnen, Logorrhoe, Kopfschmerzen, Übelkeit, Erbrechen, labiale Parästhesie, Taubheit der Zunge, Tinnitus und Dysarthrie, beeinträchtiges Hören und Sehen.

Andere subjektive Symptome des zentralen Nervensystems umfassen: Orientierungslosigkeit, vereinzelte Benommenheitszustände. Tachykardie, hoher Blutdruck und Hitzewallungen wurden auch berichtet.

Diese Warnzeichen erfordern aufmerksame Beobachtung: Muskelzucken, Zittern, Schüttelfrost und generalisierte Krampfanfälle. Bei gleichzeitiger Verabreichung von Diazepam verringert sich das Risiko von Krämpfen durch Lidocain. Dies muss bei der Überwachung von Patienten auf Anzeichen von Toxizität von Lidocain im Hinterkopf behalten werden.

In Fällen von Verabreichungen von sehr hohen Dosen: generalisierte Depression des zentralen Nervensystems, Atemdepression, Koma und Atemstillstand.

Kardiovaskuläre Toxizität kann in schweren Fällen beobachtet werden: Herzrhythmusstörungen wie ventrikuläre Extrasystolen, Kammerflimmern, unspürbarer Puls, Blässe, erhebliche Bradykardie, Störungen der atrioventrikulären Leitung, Senkung der kardialen Kontraktivität, Hypotonie und Herzstillstand.

##### Behandlung

Falls bei der Verabreichung Anzeichen akuter Toxizität des Lokalanästhetikums auftreten, sollte die Verabreichung des Anästhetikums sofort beendet werden. Intravenöse Flüssigkeit sollte zur Prävention von Sauerstoffmangel und Übersäuerung gegeben werden, die die systemische Toxizität des Lokalanästhetikum (local anaesthetic systemic toxicity, LAST) verstärkt und das Fortschreiten zu einem kardiovaskulären Kollaps und Krampfanfall verschlimmert.

Beim Auftreten von Krämpfen sollte die Sauerstoffzufuhr aufrechterhalten und der Blutkreislauf unterstützt werden. Falls erforderlich muss ein krampflösendes Mittel verabreicht werden. Die Anwendung einer intravenösen Lipidemulsion sollte erwogen werden.

Ist eine kardiovaskuläre Depression offensichtlich (Hypotonie, Bradykardie) sollte eine Behandlung mit intravaskulärem Blutvolumenersatz, blutdrucksteigernden, chronotropen und/oder inotropen Medikamenten erwogen werden.

Im Falle eines Kreislaufstillstands muss umgehend eine Herz-Lungen-Wiederbelebung begonnen werden. Für einen erfolgreichen Ausgang müssen die Wiederbelebungsmaßnahmen möglicherweise ausgedehnt werden.

Patienten, die Symptome von LAST zeigten, sollten mindestens 12 Stunden überwacht werden, da eine kardiovaskuläre Depression nach der Behandlung anhalten oder erneut auftreten kann.

Zentralaktive Analeptika sind kontraindiziert.

Es gibt kein spezielles Gegenmittel.

Lidocain wird nicht durch Hämodialyse aufgehoben.

## **5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN**

### **5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften**

Pharmakotherapeutische Gruppe: Anästhetika, lokal, Amide, ATC-Code: N01B B02

Lidocain ist ein lokales Anästhesiemittel des Amidtyps.

Lidocain verringert die Durchlässigkeit von Zellmembranen für Kationen, vor allem Natriumionen und bei höheren Konzentrationen auch für Kaliumionen. Dies führt in Abhängigkeit von der Lidocainkonzentration zu verringerter Erregbarkeit der Nervenfasern, weil die Steigerung der Natriumdurchlässigkeit, die das Aktionspotenzial bewirkt, verlangsamt ist. Vom Inneren der Zelle tritt das Lidocainmolekül in den offenen Natriumkanal und blockiert ihn, indem es ihn an einen spezifischen Rezeptor bindet. Eine direkte Wirkung der Aufnahme von Lidocain in die Zellmembran ist viel weniger relevant.

Weil Lidocain, bevor es seinen Aktionsort erreicht, in die Zelle eintreten muss, hängt seine Wirkung von seinem pKa-Wert und dem pH-Wert der Umgebung ab, d. h. vom Anteil der freien Base, was den vorrangig durch die lipophile Membranen der Nervenfasern wandernden Teil ausmacht. In entzündetem Gewebe ist die Wirkung des Lokalanästhetikums aufgrund des niedrigeren pH-Wertes in solchen Bereichen reduziert.

### **5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften**

Resorption

Die Plasmaspiegel hängen von der Verabreichungsstelle und der Verabreichungsmethode ab. Jedoch besteht ein schlechtes Verhältnis zwischen der Menge an injiziertem Lokalanästhetikum und Spitzenplasmaspiegeln.

Höchstkonzentrationen werden nach spätestens 30 Minuten erreicht, beim Großteil der Patienten werden die Höchstkonzentrationen innerhalb von 10–20 Minuten erreicht.

Nach der intramuskulären Injektion von 400 mg von Lidocainhydrochlorid Monohydrat für den Interkostalblock wurde die Höchstplasmakonzentration ( $C_{\max}$ ) auf 6,48 mg/l festgelegt und wurde nach 5–15 min ( $t_{\max}$ ) erreicht.

Nach subkutaner Verabreichung erreichten die  $C_{\max}$ -Werte jeweils 4,91 mg/l (vaginale Injektion) bzw. 1,95 mg/l (abdominale Injektion). In einer Studie mit 5 gesunden Freiwilligen erreichte der  $C_{\max}$ -Wert nach maxillar-bukkaler Infiltrationsanästhesie mit 36 mg von Lidocain und unter Anwendung einer 2 %-Lösung, einen Wert von 0,31 mg/l.

### Verteilung

Lidocain folgt einer zweiphasigen Beseitigungskinetik. Nach der intravenösen Verabreichung wird der Wirkstoff zunächst schnell vom zentralen Bereich aus in stark durchblutetes Gewebe und Organe verteilt (Alpha-Verteilungs-Phase). Dieser Phase folgt die Neuverteilung in Skelettmuskel und Fettgewebe. Diese Halbwertszeit während der Alpha-Verteilungs-Phase beträgt ungefähr 4–8 Minuten. Die Verteilung in peripheres Gewebe erfolgt voraussichtlich innerhalb von 15 Minuten.

Die Plasmaproteinbindungsrate beträgt bei Erwachsenen ungefähr 60–80 Prozent. Sie hängt von der Wirkstoffkonzentration und zusätzlich der Konzentration von saurem Alpha-1-Glykoprotein (alpha-1-acid glycoprotein, AAG) ab. Das AAG ist ein akutes Phasenprotein, das freies Lidocain bindet und z. B. nach einem Trauma, einer Operation oder Verbrennungen abhängig vom pathophysiologischen Zustand des Patienten erhöht werden kann. Im Gegenteil wurde gezeigt, dass AAG-Konzentrationen bei neugeborenen Kleinkindern und Patienten, die an Leberfunktionsstörungen leiden, niedrig sind und zu einer markierten Senkung der Lidocain-Plasmaproteinbindung führen.

Das Verteilungsvolumen im Steady State beträgt 91 Liter. Das Verteilungsvolumen kann sich bei Patienten, die an weiteren Krankheiten leiden, z. B. Herzinsuffizienz, Leberinsuffizienz oder Niereninsuffizienz, ändern.

### Biotransformation

Lidocain wird schnell in der Leber durch Mono-Oxygenasen, hauptsächlich über oxidative N-Dealkylierung, Hydroxylierung am aromatischen Ring und Hydrolyse der Amidbindung verstoffwechselt. Hydroxylierte Derivate durchlaufen Konjugation.

Insgesamt werden ungefähr 90 % des Lidocain zu 4-Hydrox-2,6-Xylidin, zu 4-Hydrox-2,6-Xylidin-Glucuronid und zu einem geringeren Teil zu aktiven Metaboliten Monethyl-Glyzin-Xylid (MEGX) und Glyzin-Xylid (GX) metabolisiert.

Letzteres kann sich in längerfristig angelegten Infusionen oder bei schwerer Niereninsuffizienz aufgrund längerer Halbwertszeit verglichen mit Lidocain allein anhäufen. Bei Leberkrankheiten kann sich die metabolische Rate auf 10–50 % des Normalwertes verringern.

Ergebnisse mit menschlichen Lebermikrosomen und rekombinanten menschlichen CYP-Isoformen zeigten, dass CYP1A2- und CYP3A4-Enzyme die wichtigsten Isoformen bei der N-Deethylierung von Lidocain sind.

### Elimination

Weniger als 10 % von Lidocain werden unverändert über Urin ausgeschieden, der restliche Teil in Form von Metaboliten.

Die Eliminationshalbwertszeit liegt bei Erwachsenen bei 1,5–2 Stunden und bei Neugeborenen bei etwa 3 Stunden. Die Eliminationshalbwertszeit kann im Falle von schwerem Herzversagen (bis zu 4–12 Stunden) oder chronischen Leberkrankheiten (bis zu 4,5–6 Stunden) erhöht sein.

Die Eliminationshalbwertszeit der aktiven Metaboliten Monoethyl-Glyzinylid (MEGX) und Glyzinylid (GX) liegt bei jeweils 2–6 Stunden und 10 Stunden. Aufgrund plasmatischer Halbwertszeiten, die unterhalb der von Lidocain liegen, tritt bei längerfristiger Infusion möglicherweise eine Anhäufung von Metaboliten, vor allem GX, auf.

Daneben hängt die Eliminationsrate vom pH-Wert ab und kann durch Versauerung des Urins erhöht werden. Die plasmatische Clearance beträgt rund 0,95 ml/min.

Der hepatische Blutfluss scheint die Rate des Lidocain-Metabolismus zu begrenzen.

### Besondere Bevölkerungsgruppen

#### *Patienten mit Niereninsuffizienz:*

Die plasmatische Halbwertszeit von Lidocain scheint unverändert zu sein, mit Ausnahme mancher GX-Anhäufung während der Infusion über 12 Stunden oder mehr. Diese Anhäufung scheint mit der langfristigen Verabreichung des Medikaments zusammenzuhängen. Jedoch war die Lidocain-Clearance bei Patienten mit schwerer Niereninsuffizienz ungefähr halbiert und die Halbwertszeit von Lidocain war bei gesunden Patienten etwa doppelt so hoch.

#### *Patienten mit Leberfunktionsstörungen:*

Die plasmatische Halbwertszeit von Lidocain und seinen Metaboliten kann verlängert werden und wesentliche Auswirkungen auf Pharmakokinetik und Dosierungsanforderungen von Lidocain sind bei Patienten mit Leberdurchblutungsstörungen erwartbar, z. B. nach akutem Herzinfarkt bei Herzinsuffizienz, Leberkrankheit oder kongestivem Herzversagen.

#### *Ältere Menschen*

Eliminationshalbwertszeit und Verteilungsvolumen können bei älteren Menschen aufgrund niedrigerer Herzleistung und/oder hepatischem Blutfluss als verlängert bzw. erhöht erscheinen.

#### *Schwangere oder stillende Frauen*

Lidocain tritt mit einfacher Diffusion durch die Plazentaschranke und erreicht den Fötus wenige Minuten nach der Verabreichung.

Nach einer Paracervical-Blockade wurden im Nabelschnurblut deutlich erhöhte Lidocainkonzentrationen gefunden.

Der Fötus ist in der Lage, Lidocain zu metabolisieren. Die Spiegel betragen im fötalen Blut ungefähr 60 % der Konzentrationen im mütterlichen Blut. Aufgrund einer niedrigeren Plasmaproteinbindung im fötalen Blut beträgt die Konzentration des pharmakologisch aktiven freien Lidocains das 1,4-fache der Konzentration in der Mutter.

Lidocain wird in nur geringen Mengen in die Muttermilch abgegeben.

## Kinder und Jugendliche

Bei neugeborenen Kleinkindern sind die Spiegel des sauren Alpha-1-Glykoproteins niedrig und die Proteinbindung kann eingeschränkt sein. Da der freie Anteil höher liegen kann, wird von der Anwendung von Lidocain bei neugeborenen Kleinkindern abgeraten.

### **5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit**

In Tierstudien beruhte die Toxizität nach der Verabreichung hoher Dosen von Lidocain auf Effekten am zentralen Nervensystem und dem kardiovaskulären System.

Lidocain zeigte kein genotoxisches Potenzial in *in vitro*- und *in vivo*-Genotoxizitätstests. Jedoch wies 2,6-Xylidin, ein Metabolit von Lidocain, genotoxische Aktivität auf.

Krebsstudien wurden nicht mit Lidocain durchgeführt. Es konnte in präklinischen toxikologischen Studien zur Untersuchung chronischer Exposition gezeigt werden, dass 2,6-Xylidin karzinogenes Potenzial hat. Die klinische Relevanz dieser Ergebnisse ist unbekannt.

In Studien zur Reproduktionstoxizität wurden bei Dosen von 25 mg/kg (subkutan) embryotoxische oder fetotoxische Wirkungen von Lidocain beim Kaninchen beobachtet. Bei Dosen unter dem toxischen Bereich in der Mutter hat Lidocain keine Wirkung auf die postnatale Entwicklung des Nachwuchses. Es wurde keine Beeinträchtigung der Fruchtbarkeit von männlichen oder weiblichen Ratten durch Lidocain beobachtet.

Lidocain tritt durch einfache Diffusion durch die Plazentaschranke (siehe Abschnitt 5.2).

## **6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN**

### **6.1 Liste der sonstigen Bestandteile**

Natriumchlorid,  
Natriumhydroxid (zur pH-Wert-Einstellung),  
Konzentrierte Salzsäure (zur pH-Wert-Einstellung),  
Wasser für Injektionszwecke.

### **6.2 Inkompatibilitäten**

Da keine Kompatibilitätsstudien durchgeführt wurden, darf dieses Arzneimittel nicht mit anderen Arzneimitteln gemischt werden.

### **6.3 Dauer der Haltbarkeit**

3 Jahre.  
Nach dem Öffnen ist das Produkt sofort zu verwenden.

### **6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung**

Fertigspritze bis zum Gebrauch in der Blisterpackung belassen. Nicht einfrieren.

### **6.5 Art und Inhalt des Behältnisses**

5 oder 10 ml Polypropylen-Fertigspritze, graduert – in 0,5 ml-Schritten von 0 bis 5 oder 10 ml, einzeln in einer Blisterpackung verpackt.

Kartonschachtel mit 1 und 10 Fertigspritzen.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

## 6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

### Hinweise zur Vorbereitung und Verabreichung:

**Bereiten Sie die Fertigspritze bitte sorgfältig wie nachfolgend beschrieben vor.**

Die Fertigspritze ist nur für den einmaligen Gebrauch bestimmt. Entsorgen Sie die Fertigspritze nach der Verwendung. NICHT WIEDERVERWENDEN.

Der Inhalt des ungeöffneten und unbeschädigten Blisters ist steril und dieser darf bis zum Gebrauch nicht geöffnet werden.

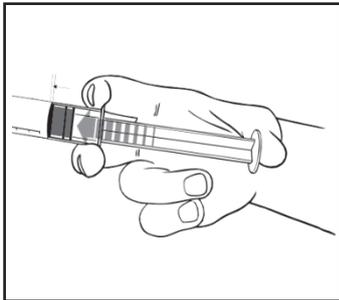
Vor Verabreichung ist das Produkt visuell auf Partikel oder Verfärbungen zu überprüfen. Nur klare, farblose Lösung ohne Partikel oder Ausfällungen dürfen verwendet werden.

Das Arzneimittel darf nicht verwendet werden, wenn der Originalverschluss an der Spritze beschädigt ist.

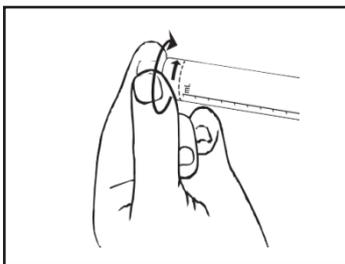
Bis zur Öffnung der Blisterpackung ist die äußere Oberfläche der Fertigspritze steril.

Bei der Handhabung mit einer aseptischen Methode kann das Arzneimittel auf eine sterile Fläche gelegt werden.

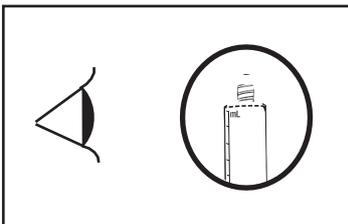
1) Entfernen Sie die Fertigspritze aus dem sterilen Blister.



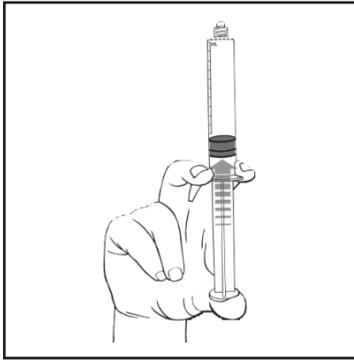
2) Drücken Sie auf den Spritzenkolben, um den Gummistopfen zu lösen. Der Sterilisationsprozess kann ein Kleben des Stopfens auf dem Körper der Fertigspritze verursachen.



3) Drehen Sie die Verschlusskappe ab, um die Versiegelung aufzubrechen. Berühren Sie nicht den freiliegenden Luer-Lock-Anschluss, um eine Kontamination zu vermeiden.



4) Überprüfen Sie, ob der Verschluss der Fertigspritze vollständig entfernt wurde. Sollte dies nicht der Fall sein, setzen Sie die Kappe wieder auf die Spritze und drehen Sie erneut.



5) Entfernen Sie die Luft durch leichtes Drücken des Kolbens und entleeren Sie gegebenenfalls die überschüssige Dosis vor der Injektion.

6) Hängen Sie die Fertigspritze an, um auf das Gerät oder die Nadel zuzugreifen. Drücken Sie den Kolben langsam nach unten, um die erforderliche Dosis zu injizieren.

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen.

## **7. INHABER DER ZULASSUNG**

Laboratoire Aguetant  
1 rue Alexander Fleming  
69007 Lyon  
Frankreich

## **8. ZULASSUNGSNUMMER(N)**

Z.Nr.:

Lidocain Aguetant 10 mg/ml Injektionslösung in einer Fertigspritze: 138419

Lidocain Aguetant 20 mg/ml Injektionslösung in einer Fertigspritze: 138420

## **9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG**

Datum der Erteilung der Zulassung: 31/07/2018

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 22/06/2023

## **10. STAND DER INFORMATION**

09/2024

### **REZEPTPFLICHT/APOTHEKENPFLICHT**

Rezept- und apothekenpflichtig